

**Auswirkungen
einer akuten experimentellen Hyperkapnie
auf subjektives Befinden
und psychische Leistungsfähigkeit**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig Universität Gießen

vorgelegt von
Gerhard Jacobs
aus Aachen

Gießen 1971



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus den Medizinischen Kliniken und Polikliniken
der Justus Liebig Universität Gießen

Direktoren:

Prof.Dr.H.J.Dengler, Prof. Dr.H.A.Kühn, Prof.Dr.H.G.Lasch

Auswirkungen einer akuten experimentellen
Hyperkapnie auf subjektives Befinden und
psychische Leistungsfähigkeit

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig Universität Gießen

vorgelegt von
Gerhard Jacobs
aus Aachen

Gießen 1971

Dekan: Professor Dr. H.G. Lasch

Referent : Professor Dr. L. Geisler

Correferent : Professor Dr. Dr. Rutenfranz



Verwendete Abkürzungen

- pH - arterieller pH-Wert, Normalwert: $7,40 \pm 0,05$
- $p_a\text{CO}_2$ - arterieller CO_2 -Druck, Normalwert 40 ± 5 torr
- $p_a\text{O}_2$ - arterieller O_2 -Druck, Normalwert 70-100 torr
(altersabhängig)
- AMV - Atemminutenvolumen
- KLT - Konzentrations-Leistungs-Test
(nach DÜKER u. LIENERT)

Inhalt

Einleitung	1
Problemstellung und Literaturübersicht	2

Teil I :

Subjektives Befinden bei akuter schwerer Hyperkapnie.

a) Material und Methode	7
b) Ergebnisse	12
c) Diskussion	15

Teil II :

Einfluß einer mittelschweren Erhöhung des arteriellen Kohlensäuredrucks auf die psychische Leistungsfähigkeit.

a) Material und Methode	23
b) Ergebnisse	26
c) Diskussion	30
Zusammenfassung	35
Literaturverzeichnis	36
Tabellarischer Anhang	43

Einleitung:

Bereits in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts, rund einhundert Jahre nach der Entdeckung des CO_2 , wurde durch die Versuche des französischen Physiologen Collard de Martigny und des Engländers John Snow (17) experimentell gezeigt, daß Kohlendioxid eine spezifische, konzentrationsabhängige toxische Wirkung auf den menschlichen und tierischen Organismus ausübt. 1838 demonstrierte Snow an Vögeln und Mäusen, daß die Atmung eines aus 20% CO_2 , 75% Zimmerluft und 5% O_2 bestehenden Gasgemisches nur für kurze Zeit mit dem Leben vereinbar ist, während ein 12% CO_2 enthaltendes Gemisch für viele Stunden und Tage überlebt werden kann. Als bemerkenswerte subjektive Symptome einer milden CO_2 -Intoxikation beschrieb Snow im Selbstversuch Kopfschmerz, Pochen der Schläfen und ein Erstickungsgefühl.

Inzwischen sind ungezählte Versuche durchgeführt worden, um die Veränderungen der verschiedensten Funktionen des Organismus während der Hyperkapnie zu untersuchen. Dafür bestand praktisches Interesse besonders in der Anaesthesiologie, da es bei der durch bestimmte Narkotika ver-

minderten zentralen CO_2 -Empfindlichkeit häufig zu beträchtlichen Kohlendioxidretentionen mit nicht unerheblichen Nebenwirkungen, speziell auf Herz und Kreislauf, kam.

Problemstellung und Literaturübersicht:

Die Aufrechterhaltung eines normalen Kohlendioxidspiegels des Organismus hängt einerseits von der Rate der metabolischen Produktion, andererseits von der Eliminationsrate des CO_2 ab. Bezüglich dieses zweiten Faktors werden in der Klinik häufig Störungen beobachtet, insbesondere als Folge von chronisch obstruktiven Ventilationsstörungen, seltener auch von extrapulmonalen Erkrankungen (Myasthenia gravis, Poliomyelitis, Kyphoskoliose, Schädigungen der Atemzentren etc.). Die dadurch bedingte alveoläre Hypoventilation wirkt sich in einer Veränderung der normalen Blutgaspartialdrücke aus: während der arterielle Sauerstoffdruck abnimmt, steigt der $p_a\text{CO}_2$ an; man spricht von einer respiratorischen Globalinsuffizienz (ROSSIER). Das klinische Bild beim Vorliegen einer fortgeschrittenen Hyperkapnie ist bestimmt durch Blutdrucksteigerung, Tachykardie und eine schmutziggraue Zyanose bei gut durchbluteter Peripherie. Bei den in der Regel schwer kranken Patienten, die besonders durch die zunehmende respi-

ratorischen Insuffizienz und die Entwicklung eines cor pulmonale bedroht sind, werden häufig auch Auswirkungen auf das Zentralnervensystem beobachtet.

In Einzelfällen wurden reversible neurologische Herdsymptome in Form von motorischen Paresen, Sprachstörungen und Augenmuskellähmungen registriert (JAHN 24, BERNISMEIER u. FRUHMANN 5), auch echte epileptische Krämpfe sind beschrieben (LUDWIG 33; BODECHTEL 8). Des öfteren zeigten sich beim fortgeschrittenen Bild der respiratorischen Insuffizienz Symptome, die auf eine allgemeine Hirnfunktionsstörung hinweisen: Nächtliche und frühmorgendliche Kopfschmerzen, motorische Unruhe, Dösigkeit (HADORN 19), Antriebsverarmung, Gleichgültigkeit, ein vermehrtes Ruhebedürfnis, allgemeines Desinteresse und Passivität (MATTHES, ULMER, WITTEKIND 35). Zum Teil leiden die Kranken unter einer inneren Unruhe, sind ängstlich und erregt (SPANG 43). Häufig besteht tagsüber Schläfrigkeit, während der Nachtschlaf gestört ist, bei schwer insuffizienten Patienten kann es zu einem charakteristischen Zustand des Oszillierens zwischen Schlafen und Wachen kommen (MATTHES, ULMER u. WITTEKIND 35), bei dem die Somnolenz schließlich überhandnimmt und es zu einer Bewußtseinseintrübung kommt; das Gedächtnis wird lückenhaft, die Orientierung fehlerhaft (HITZENBERGER 22). Zum Teil werden die Kranken auch als hochgradig erregt, delirant und

tobsüchtig beschrieben. In einigen Fällen sind im terminalen Stadium symptomatische Psychosen in Form von Depressionen, maniehaften Erregungen und paranoiden Zuständen beobachtet worden, deren Verlauf in der Regel progredient sein soll (URECHIA 44; EWALD 14).

Die geschilderten zentralnervösen Erscheinungen bei der alveolären Hypoventilation beruhen auf dem Zusammenwirken von Hyperkapnie und Hypoxämie; dabei mag für einige Symptome die Hypoxämie, für andere die Hyperkapnie im Vordergrund stehen. So scheint es experimentell gesichert zu sein, daß die Erhöhung des $p_a\text{CO}_2$ und die resultierende Acidose für die bei der respiratorischen Insuffizienz häufig beobachtete Bewußtseinstörung nahezu allein verantwortlich sind (HERZOG u. KOSTYAL 21).

Die psychischen Wirkungen des experimentellen Sauerstoffmangels in Form von Agitation, Euphorie, Verlust bestimmter Kontrollfunktionen und schließlich Bewußtlosigkeit sind seit langem bekannt. Über die Auswirkungen der isolierten Hyperkapnie auf zentralnervöse Prozesse wird in der Literatur nur vereinzelt berichtet.

Die Applikation von 3 % CO_2 und 21 % O_2 für 78 Stunden bei zwei Versuchspersonen schildern CHAPIN, OTIS u. RAHN (10); am ersten Tag fühlten sich die Probanden wohl, vom zweiten Tag an waren sie be-

drückt, apathisch, das Rechnen einfacher arithmetischer Aufgaben fiel ihnen schwer, am Ende des Versuches klagten sie über dumpfe Kopfschmerzen. BATES und CHRISTIE (3) beobachteten einen stärkeren Grad von experimenteller Hyperkapnie bei einer Person, deren arterieller Kohlensäuredruck über einen Zeitraum von fünf Tagen von 35 auf 75 mm Hg erhöht wurde. Als die bemerkenswertesten Phänomene erwiesen sich dabei: Dösigkeit, Konzentrationsmangel, die Unfähigkeit, nachts zu schlafen, Kopfschmerz, Anorexie, vermehrte Irritabilität und Unzufriedenheit mit der Umwelt.

Bei weiterer Verstärkung der Hyperkapnie, z.B. beim Atmen eines 10,4 % CO_2 enthaltenden Gemisches (DRIPPS 11), treten unangenehme körperliche Erscheinungen wie Dyspnoe, Kopfschmerz, Schwindel und Schwächegefühl derart in den Vordergrund, daß sie nur wenige Minuten toleriert werden können.

Bei noch weitergehender Steigerung des Kohlendioxidgehaltes der Atemluft wird bei einem Wert zwischen 20 und 30 Prozent der Punkt erreicht, bei dem CO_2 narkotisch wirksam wird. MACDONALD u. SIMONSON (34) beschreiben die Applikation narkotisch wirkender Kohlendioxidkonzentrationen (30 % CO_2 in O_2) zu therapeutischen Zwecken bei psychiatrisch Kranken, wobei der Verlust des Bewußtseins in der Regel nach 20 bis 30 Sekunden erfolgte.

Die Klinisch zur Hyperkapnie führende alveoläre Hypoventilation bedingt immer auch eine Hypoxämie; aus diesem Grunde ist eine Analyse der reinen Kohlendioxidwirkung bezüglich des körperlichen und psychischen Verhaltens am Kranken nur bedingt möglich. Es erschien daher, auch im Hinblick auf die Klinik, sinnvoll, experimentell den Zustand einer isolierten Hyperkapnie in zweierlei Hinsicht eingehender zu untersuchen.

- 1.) In welchem Sinne verändert eine akute starke Erhöhung des $p_a\text{CO}_2$ das subjektive Befinden?
- 2.) Wie wirkt sich eine mittelschwere Hyperkapnie auf das psychische Leistungsvermögen aus ?

Teil I : Subjektives Befinden bei akuter
schwerer Hyperkapnie.

a) Material und Methode.

1.) Zur Blutgas- und pH - Bestimmung diente das Astrup- Mikrogerät mit pO_2 - Elektrode (Typ E 5046) nach der Methode von ANDERSEN, ENGEL, ASTRUP u. CLARK (1). Die Blutentnahme wurde mit Hilfe heparinisierten Kapillarröhrchen am hyperämisierten Ohrläppchen vorgenommen.

2.) Die Spirometrie erfolgte mittels des REPO- Tests 602 A (Dargatz) mit Digitaldrucker E- print Typ 596 für das Atemminutenvolumen.

Die Versuche wurden durchgeführt unter Benutzung der von verschiedenen Autoren angegebenen Rückatmungsmethode (JULICH 25; PAULI 37; HERBERG 20; GEISLER 18), welche die Konstruktion einer CO_2 - Antwortkurve gestattet.

Die Untersuchungen fanden sämtlich am frühen Nachmittag in einem lärmgeschütztem Raume statt. Nach einer dreißigminütigen Ruhepause, während der eine Blutgasanalyse erfolgte, wurde der liegende Proband mittels Mundstück und Nasenklemme an ein 100 Liter fassendes geschlossenes Spirometersystem mit geringem Atemwiderstand angeschlossen, das als Anfangskonzentration 95 % Sauerstoff enthielt; der CO_2 - Absorber wurde vor dem Versuchsbeginn aus dem Kreis-

lauf entfernt. Während der dann beginnenden Rückatmung und der Anreicherung des Kohlendioxids sank der Sauerstoffgehalt des Systems geringfügig, jedoch in keiner Phase unter 80 Prozent. Blutgasanalysen erfolgten fünf und zehn Minuten nach dem Start, dann im Abstand von jeweils zwei Minuten. Das Atemminutenvolumen wurde automatisch mit Hilfe des dem System angeschlossenen Digitaldruckers erfaßt, der die Summe der von der Spirometerglocke ausgehenden Impulse bezüglich Anzahl und Intensität speichert, addiert und im Abstand von genau einer Minute das Ergebnis in Litern pro Minute ausdrückt. Als Maß für die Dauer der Untersuchung diente der pH-Wert des Ohrkapillarblutes; beim Erreichen eines Wertes im Bereich vom pH 7,25 wurde der Versuch beendet und dem Probanden gestattet, Zimmerluft zu atmen.

Zum Zwecke der graphischen Darstellung wurde für verschiedene Zeitpunkte die Ventilation pro Minute auf der Ordinate gegen den arteriellen Kohlendruck auf der Abszisse aufgetragen. Die auf diese Weise erhaltenen zwölf bis zwanzig Kurvenpunkte liegen im Bereich von CO_2 -Partialdrücken zwischen 40 und 70 mm Hg und Atemminutenvolumina bis 55 l/min in der Regel so, daß sie sich um eine Gerade gruppieren. Die Steigung dieser Geraden, d.h. der Quotient aus Anstieg des AMV im l/min pro torr Zunahme des arteriellen CO_2 -Druckes, gibt bei

ungestörter Atemmechanik ein Maß für die Erregbarkeit der Atemzentren an.

Dieses Verhältnis $\frac{\Delta \dot{V} (l/min)}{\Delta p_a CO_2 (torr)}$ wird als Erregbarkeitsquotient bezeichnet (JULICH) und mit EQ abgekürzt (siehe Abb. 1.). In einem Teil der Fälle wurde die CO_2 - Antwortkurve als Regressionsgerade berechnet; die dabei für die Erregbarkeitsquotienten erhaltenen Werte wichen von denen, die durch die zeichnerische Konstruktion ermittelt wurden, nur unwesentlich ab.

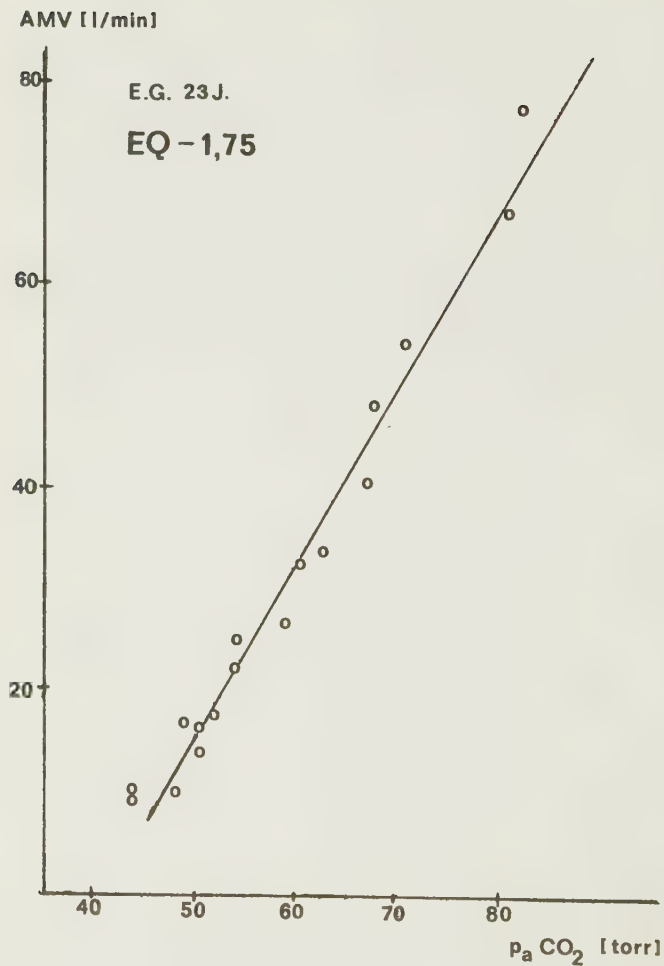


Abb.1: Konstruktion einer CO_2 -Antwortkurve und Bestimmung des EQ

Zur Feststellung der Auswirkungen der akuten schweren Hyperkapnie wurde den Versuchspersonen ein standardisierter Fragebogen (Abb.2) vorgelegt, der auf Erfahrungen aufbaute, die in Vorversuchen gewonnen worden waren, zum Teil auch in der Literatur angegebene Symptome berücksichtigte. .

Abb. 2 :

Name:

stark mittel schwach nicht da

Atemnot

Kopfschmerzen

Schwitzen

Verwirrtheit

Ruhelosigkeit

gesteigerte motorische Aktivität

Erregungszustand während d. Versuchs

räumliche Deorientierung

optische Phänomene

akustische Phänomene

Wärmegefühl während d. Versuchs

Kältegefühl während d. Versuchs

Schwindel

Benommenheit

verstärkte Müdigkeit nach d. Versuch

verstärkter Harn- drang nach d. Versuch

vermehrter Speichelfluß

In der Tabelle nicht erfasste Phänomene während oder nach dem Versuch

Der Bogen wurde von den Probanden in der Regel dreißig Minuten nach dem Ende des Versuches ohne Beeinflussung durch den Untersucher beantwortet. Bei der Auswertung war einmal die prozentuale Häufigkeit bestimmter Symptome und Mißempfindungen im Gesamtkollektiv von Interesse, andererseits wurde versucht, die Häufigkeit dieser subjektiven Phänomene mit der Größe der Erregbarkeitsquotienten zu korrelieren.

b) Ergebnisse

Untersucht wurden 40 männliche, gesunde Versuchspersonen, meist Studenten, im Alter von 18 bis 28 Jahren. (Tabelle siehe Anhang). In der Schluphase der zwischen 30 und 50 Minuten dauernden Untersuchungen wurden CO_2 - Partialdrücke erreicht, die zwischen 63,0 und 102,5 mm Hg variieren. Mittelwert und Standardabweichung für die am Ende der Versuche registrierten Kohlendioxidpartialdrücke betrug $79,81 \pm 11,94$ torr, für die pH - Werte $7,24 \pm 0,025$. Relativ stark variabel waren die am Schluß der Untersuchung ventilierten Atemminutenvolumina; sie beliefen sich von 35,5 bis zu 95,0 Litern pro Minute, bei einem Mittelwert von $61,84 \pm 14,59$ Litern pro Minute. Diese Unterschiede sind unter anderem durch die verschieden großen Lungenvolumina und die verschiedenen Erregbarkeits-

quotienten des Atemzentrums zu erklären. Die Erregbarkeitsquotienten des untersuchten Kollektivs bewegten sich in den Grenzen zwischen 0,7 und 2,55 bei einem Mittelwert von $1,49 \pm 0,47$.

Bei elf Versuchspersonen wurde der EQ im Abstand von drei Wochen bis sechs Monaten zweifach bestimmt. Durch den t- Test für abhängige Stichproben konnte gesichert werden, daß der EQ in diesen Zeiträumen keine statistisch signifikante Änderung erfährt.(Näheres siehe Tab. 1). Analoge Befunde finden sich bei GEGIA (9).

Auch die Anzahl der während des Versuches von den Probanden wahrgenommenen Symptome schwankte individuell beträchtlich von einer bis zu elf Angaben; es wurden nur Phänomene gewertet, deren Intensität im Fragebogen als mittel bzw. stark geschildert wurde.

Es wurden, der Häufigkeit nach geordnet, folgende Symptome angegeben:

Kopfschmerzen	70 %
Atemnot	67,5 %
Schwitzen	57,5 %
vermehrte Salivation	47,5 %
Kältegefühl am Versuchsende	37,5 %
gesteigerte motorische Aktivität	32,5 %
verstärkte Müdigkeit nach dem Versuch	32,5 %
Ruhelosigkeit	30 %
Benommenheit	27,5 %
Wärmegefühl während des Versuchs	27,5 %
Erregungszustand während des Versuchs	22,5 %
optische Phänomene	22,5 %
Verwirrtheit	15 %
akustische Phänomene	10 %

Beim Versuch, mittels der Pearson- Bravaischen Formeln die Anzahl der während der Hyperkapnie angegebenen Symptome mit der Höhe der Erregbarkeitsquotienten zu korrelieren, ergab sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,2823$, der gerade an der Signifikanzgrenze liegt ($p = 0,1 - 0,05$), jedoch eine signifikante Beziehung auf dem 5 % - Niveau nicht mehr gewährleistet..

c) Diskussion :

Nicht alle Symptome, die während des fast immer als anstrengend bezeichneten Versuches auftraten, sind einer sicheren Deutung zugänglich; ein Teil der angegebenen Phänomene unterliegt einer deutlichen subjektiven Färbung durch den Probanden. In der Regel verschwanden alle Symptome binnen weniger Minuten nach dem Ende der Kohlendioxid-intoxikation.

Im Vordergrund, von fast drei Vierteln der Probanden beschrieben, stehen die Angaben über Kopfschmerz und Dyspnoe.

Der in 72,5 % angegebene Kopfschmerz wurde von den Versuchspersonen als nicht genau lokalisierbarer dumpfer Druck geschildert, der am stärksten ausgeprägt gegen Ende und kurz nach der Untersuchung war, in Einzelfällen auch über Stunden persistierte. Er ist zu erklären mit der erheblichen Zunahme der ~~ge-~~rebralen Durchblutung und des Liquordrucks während der Hyperkapnie. Der vermehrte Liquordruck ist nicht Folge des durch die Hyperkapnie bedingten Blutdruckanstieges, denn er ist im Bereich zwischen 70 und 170 mm Hg im wesentlichen unabhängig vom arteriellen Mitteldruck (BODECHTEL 7). Die Erhöhung des Liquordrucks ist zu verstehen durch die direkte humorale Kohlendioxidwirkung auf den Tonus der Gehirngefäße

im Sinne einer Dilatation und somit einer Vermehrung des intracraniellen Blutvolumens; hierbei ist die mit der Hyperkapnie einhergehende pH-Senkung nur von untergeordneter Bedeutung (LAMBERTSEN et al. 31) (SCHIEVE u. WILSON 42). Möglicherweise spielt auch ein auf Grund der CO_2 -Intoxikation entstehendes Hirnoedem eine Rolle. Die Wirkung des Kohlendioxids auf die Gehirngefäße ist seit langem bekannt (LENNOX, GIBBS 32) und beim Menschen nachgewiesen mit der bei KETY u. SCHMIDT beschriebenen N_2O -Methode (26). Es scheint jedoch diese Zunahme der cerebralen Durchblutung ein Schwellenphänomen zu sein, da erst beim Anstieg des CO_2 -Gehaltes in der Atemluft über 2,5 %, entsprechend einer Erhöhung des $p_a\text{CO}_2$ um etwa fünf Torr, ein Effekt auftritt (PATTERSON et al. 36).

Die Steigerung des intrakraniellen Drucks bei der experimentellen Hyperkapnie wird bestätigt durch zahlreiche klinische Befunde. FLINT (16) beschreibt, daß gerade hartnäckige Kopfschmerzen beim Cor pulmonale wesentlich häufiger auftreten als bei anderen Formen der Herzinsuffizienz. Bei der sogenannten Emphysemencephalopathie wird neben dumpfem Kopfweh des öfteren auch ein Papillenoedem beobachtet (WESTLAKE u. KAYE (45). BODECHTEL (8) u. BERNISMEIER (4) schildern Fälle von respiratorischer Globalinsuf-

fizienz, bei denen Kopfschmerz, Liquordruckerhöhung und Stauungspapille zunächst die diagnostischen Maßnahmen in Richtung eines räumfordernden Prozesses lenkten; in Ausnahmefällen ging die Verkenennung des Krankheitsbildes soweit, daß eine Schädeltrepanation vorgenommen wurde (LUDWIG 32).

Bei dem von 72,5 % der Probanden angegebenen Gefühl der Atemnot spielen subjektive Faktoren eine besonders starke Rolle. CHRISTIE bezeichnet die Dyspnoe als " erschwerte oder schmerzhaft e Atmung ", ROSSIER definiert sie als " Wahrnehmung einer vergrößerten Atemarbeit ".

Nach der Meinung maßgebender Autoren (ROSSIER u. BÜHLMANN 38 ; ZELLHOFER u. RUPPRECHT 47) ist die Dyspnoe atemmechanisch zu erklären. Während bei der Ruheatmung 60 bis 70 Prozent der Atemarbeit zur Überwindung der elastischen Widerstände aufgewendet wird, nimmt bei steigender Ventilation im Bereich zwischen 10 und 100 Litern die Atemarbeit als Folge der mit wachsenden Stromstärken ansteigenden Strömungswiderstände quadratisch zu. Die während der Rückatmung erreichten hohen Atemminutenvolumina von bis zu 95 Litern legen somit die Erklärung der dabei empfundenen Atemnot als Steigerung der Atemarbeit nahe.

Auf die Beeinträchtigung vegetativer Zentralstellen bei der CO₂- Intoxikation weisen die häufigen Angaben über vermehrtes Schwitzen (57 %) und gesteigerte Salivation (47 %) hin; ähnliche Befunde finden sich bei EDDY (13). Beides sollte man allerdings mit Vorbehalt werten, da das Schwitzen zum Teil als Folge der bei der stark erhöhten Ventilation erheblich vermehrten Arbeitsleistung der Atemmuskulatur verstanden werden muß und die Hypersalivation möglicherweise einen Artefakt, bedingt durch den Reiz des Gummimundstücks, darstellt. Aus diesem Grund wurde darauf verzichtet, die gesteigerte Speichelsekretion als für die Hyperkapnie spezifisches Phänomen zu betrachten.

Auch die relativ häufigen Symptome in Form von Kalt- und Warmempfindungen (37 % bzw. 27 %) während der Hyperkapnie deuten auf eine Erregung subcorticaler Zentren hin.

Von besonderem Interesse erscheinen die relativ zahlreichen Angaben von optischen Wahrnehmungen in Gestalt von bunten Ballons, geometrischen Mustern, farbigen Ringen, Ornamenten, perspektivischen Veränderungen etc., welche an die von FLECK (15) beschriebenen halluzinatorischen Episoden bei der respiratorischen Insuffizienz erinnern. LUDWIG (32) erwähnt einen Patienten mit Cor pulmonale, bei dem trotz Feh-

lens eines ophthalmologischen Befundes bei geschlossenen Augen farbige visuelle Eindrücke auftraten, die wahrscheinlich auf die Hyperkapnie zurückzuführen sind. Möglicherweise spielt hierbei die Erhöhung des Liquordrucks eine Rolle.

Akustische Phänomene, in Form von Hypo- bzw. Hyperakusis, wurden nur von einem geringen Teil der Probanden angegeben (10 %).

Die in 32 % geschilderte gesteigerte motorische Aktivität, die während des Versuches auch durch den Untersucher als vermehrter Bewegungsdrang besonders der Extremitäten objektiviert werden konnte, wird im Tierversuch bestätigt. SCHAEFER (39) berichtet, daß Meerschweinchen bei Zusatz von drei bis zwölf Prozent CO_2 zur Atemluft bezüglich ihrer Spontانبewegungen zunächst eine Phase der Übererregung zeigen, die nach einer CO_2 -Exposition von mehreren Tagen in eine Dämpfung der motorischen Aktivität umschlägt.

Von einer etwas geringeren Anzahl von Versuchspersonen wurden ein Erregungszustand während des Versuches (22 %), eine gedankliche Unstetigkeit und Ruhelosigkeit (30 %) oder ein Gefühl der Verwirrtheit (15 %) beschrieben. Parallelen dazu bilden sowohl klinische Beobachtungen (siehe dazu S.3) als auch experimentelle Befunde z.B. von SCHAEFER (40),

der bei der längerdauernden Applikation eines 3 % CO_2 enthaltenden Atmungsgemisches beim Menschen zunächst einen Erregungszustand konstatierte, der nach etwa einem Tag in einen dysphorischen, unlustbetonten Zustand überging.

Einer der Probanden gab bei zwei aufeinanderfolgenden Rückatmungsversuchen einen Zustand sexueller Stimulation während der Erhöhung des $p_a\text{CO}_2$ an. Möglicherweise wird hier ein Zusammenhang deutlich mit dem von Jugendlichen geübten Rückatmen geringer Luftvolumina aus Plastiktüten etc. zur Herbeiführung bestimmter Erregungszustände. Für das Zustandekommen der gewünschten Effekte bei diesen recht gefährlichen Praktiken hat neben der Hyperkapnie zweifellos auch die gleichzeitig auftretende Hypoxämie eine wichtige Bedeutung.

Des öfteren ging die Phase der verstärkten Erregung bei den Probanden, die eine relativ heftige Reaktion auf die CO_2 -Intoxikation zeigten, in Benommenheit, verstärkte Müdigkeit und Erschöpfung über; wahrscheinlich liegt der Grund dafür in der narkotischen Wirkung höherer Kohlendioxidkonzentrationen. Allerdings sollte man auch in diesem Zusammenhang nicht den Effekt übersehen, der bedingt ist durch die vermehrte Arbeitsleistung der Atemmuskulatur bei der Ventilation von Atemminutenvolumina, die beim Zehn- bis Zwanzigfachen der Ruheatmung liegen.

Wie schon erwähnt konnte eine Korrelation zwischen der Größe des Erregbarkeitsquotienten der Atemzentren und der Häufigkeit der oben beschriebenen, durch die Hyperkapnie verursachten Symptome, statistisch nicht eindeutig nachgewiesen werden. Da der Korrelationskoeffizient eben an der Signifikanzgrenze liegt, kann man mit gewissen Vorbehalten eine Tendenz dazu unterstellen, daß Probanden mit einem hohen EQ in der Regel mehr CO_2 -abhängige Phänomene angeben als Versuchspersonen mit einem niedrigen EQ.

Als Analogon dazu seien die Befunde von SCHAEFER (41) erwähnt, der auf Grund der verschieden starken Ventilationssteigerung bei Atmung kohlendioxidreicher Luftgemische eine " high ventilation group " von einer " low ventilation group " abgrenzt. Die letztgenannte Gruppe, der in der vorliegenden Untersuchung die Probanden mit einem kleinen EQ zuzuordnen wären, ist gekennzeichnet durch eine verminderte Ansprechbarkeit des autonomen Nervensystems auf CO_2 ; auch die Anzahl der während der Erhöhung des $p_a\text{CO}_2$ angegebenen Phänomene ist nach SCHAEFER bei der " low ventilation group " deutlich geringer, d.h. generell ist ihre Empfindlichkeit gegenüber Kohlendioxid schwächer.

Ob es sinnvoll ist, wie SCHAEFER zwei Gruppen mit unterschiedlicher CO_2 -Toleranz zu bilden, erscheint,

wenn man die fließenden Übergänge beider Gruppen berücksichtigt, fraglich. Wahrscheinlich ist richtig, obwohl hier nicht statistisch verifiziert, daß Individuen, die verglichen mit anderen eine Erhöhung des $p_a\text{CO}_2$ mit einer stärkeren Ventilationssteigerung beantworten, auch hinsichtlich anderer Faktoren (subjektives Befinden) relativ heftig auf die Kohlendioxidintoxikation reagieren.

Teil II : Einwirkungen einer milden Erhöhung
des arteriellen Kohlensäuredruckes
auf die psychische Leistungsfähigkeit.

a) Material und Methode.

- 1.) Blutgasbestimmung nach der Methode von ANDERSEN, ENGEL, ASTRUP u. CLARK (1), siehe Seite 7.
- 2.) Als Atmungsgas diente in der Regel "Carbogen" von der Firma Messer Griesheim Ffm. (Zusammensetzung 5 % CO_2 , 95 % O_2 , Rauminhalt der Stahlflasche 10 Liter, Fülldruck 150 atü). In einigen Fällen kam ein 6 % CO_2 in O_2 enthaltendes Gasgemisch zur Anwendung.
- 3.) Zur Beurteilung der psychischen Leistungsfähigkeit wurde der KLT - Testbogen (Form a. Schw. St. D) nach DÜKER u. LIENERT (12) verwendet. (Abb. 3)
- 4.) Die Atmung der Probanden erfolgte mit Nasenklemme, Mundstück und Dreiwegventil über ein zwei Meter langes Schlauchsystem (Durchmesser 2,5 cm) aus einem nicht ganz gefüllten Dowglassack (Volumen 100 l), in den kontinuierlich das Atmungsgas nachgegeben wurde.

Die Untersuchungen fanden sämtlich nachmittags im lärmgeschützten Raum statt. Zunächst wurde mit der unter 1) angegebenen Methode die Bestimmung der Ruhewerte der CO_2 - und O_2 - Partialdrucke und des pH- Wer-

tes im Ohrkapillarblut vorgenommen. Dann wurden dem Probanden Nasenklemme und Mundstück appliziert; währenddessen hatte er Gelegenheit, sich mit dem Rechenverfahren des KLT- Bogens vertraut zu machen und die Probeaufgaben zu lösen.

Form A Schw. St. D.

KLT-Testbogen

A

Name Vorname geb.

Schulbildg. Beruf

Testbogen bitte geschlossen halten! Erst nach Aufforderung weiterlesen!

	RW	SW	PR
L			
F			
	RW	F%	FQ

Der vorliegende Testbogen enthält Rechenaufgaben. Wie diese Rechenaufgaben zu lösen sind, zeigen die folgenden 2 Beispiele:

Beispiel A: $8 + 9 - 2$
 $5 - 4 + 3$

Zuerst die obere Zeile ausrechnen und sich das Ergebnis merken (15). Dann dasselbe mit der unteren Zeile tun (4). Beide Zahlen im Kopf behalten!

1. Regel: Ist die obere Zahl größer (wie im Beispiel A), dann die untere von der oberen abziehen ($15 - 4$) und das Ergebnis in das Kästchen eintragen (11).

Beispiel B: $3 + 6 - 8$
 $9 + 1 + 7$

Wieder die obere Zeile ausrechnen und sich das Ergebnis merken (1). Dann dasselbe mit der unteren Zeile tun (17). Beide Zahlen im Kopf behalten!

2. Regel: Ist die obere Zahl kleiner (wie im Beispiel B), dann die untere zu der oberen hinzuzählen ($1 + 17$) und das Ergebnis in das Kästchen eintragen (18).

Man muß also jeweils die beiden Zwischenergebnisse im Kopf behalten und entweder voneinander abziehen oder zusammenzählen! Die folgenden Probeaufgaben jetzt in Ruhe durchrechnen!

$5 - 2 + 6$
 $4 + 7 + 5$

$9 + 5 + 8$
 $6 - 3 + 4$

$9 + 8 - 6$
 $5 - 3 + 5$

$3 + 6 - 5$
 $5 + 7 - 4$

Noch nicht umblättern! Zeichen dazu abwarten!

Copyright by Verlag für Psychologie - Dr. C.J. Hogrefe, Göttingen, 1959
 Nachdruck und jegliche Art der Vervielfältigung verboten

Abb. 3 : KLT - Testbogen

Dann schloß der Untersucher das Schlauchsystem an den mit dem Atmungsgas gefüllten Douglassack an. Zwei und fünf Minuten später wurden die zweite und dritte Blutgasanalyse durchgeführt. Nach dieser Zeit hat sich erfahrungsgemäß ein konstanter $p_a\text{CO}_2$ - und pH- Wert eingestellt. Nun begann der Proband auf Zeichen des Untersuchers für genau dreißig Minuten mit dem Rechnen der Aufgaben des KLT- Bogens; im Anschluß daran, noch während das CO_2 - Gemisch geatmet wurde, erfolgte eine letzte Blutgasanalyse zur Kontrolle dafür, daß während des Versuches $p_a\text{CO}_2$ und pH konstant waren. Danach wurde eine Ruhepause von zwanzig Minuten eingelegt und der Versuch in der gleichen Form wiederholt, mit dem Unterschied, daß das Schlauchsystem, durch die Versuchsperson un bemerkt, nicht an den Douglassack angeschlossen wurde, der Proband also Zimmerluft atmete. Auf die Entnahme von Ohrkapillarblut wurde verzichtet.

Das Ziel der Versuchsanordnung bestand darin, bei den beiden aufeinanderfolgenden Tests den inspiratorischen CO_2 - Gehalt, somit den $p_a\text{CO}_2$, zu verändern, eine Hypoxämie jedoch zu vermeiden. Dies war dadurch gewährleistet, daß das Gasgemisch 95 Prozent O_2 und fünf Prozent CO_2 enthielt; dieses Konzentrationsverhältnis erschien auf Grund von Literaturstudien und eigenen Vorversuchen am geeignetsten.

Man darf annehmen, daß jede Versuchsperson bezüglich ihrer Leistung von der ersten zur zweiten Testdurchführung einen Übungsfortschritt erfährt. Gleichzeitig ist bei der relativ kurzen Pause von 20 Minuten zwischen beiden Tests eine Leistungsminderung infolge von Ermüdungserscheinungen zu berücksichtigen. Diese Größen weisen beträchtliche interindividuelle Unterschiede auf. Um, bezogen auf das Gesamtkollektiv, diese artefiziellen Effekte, welche die eigentliche Kohlendioxidwirkung verzerren, außerachtlassen zu können, atmete jeweils eine Hälfte des Kollektivs zunächst das CO_2 -haltige Atmungs gas, dann Zimmerluft, die andere Hälfte zunächst Luft und dann das Gasgemisch. Dadurch war für das Gesamtkollektiv ein optimaler Ausgleich der durch die Versuchsanordnung bedingten, nicht kohlendioxidabhängigen Verschiebungen der Testergebnisse gewährleistet. Dies gilt unter dem Vorbehalt, daß sich die Größe des Lerngewinns während Normokapnie und Hyperkapnie nicht wesentlich unterscheidet.

b) Ergebnisse

20 gesunde männliche Probanden, fast ausschließlich Studenten, mit einem Durchschnittsalter von 24 Jahren wurden den beiden Tests unterzogen. Der arterielle pH-Wert und der $p_a\text{CO}_2$ betrugen während der Zimmer-

Luftatmung im Mittel 7,42 bzw. 38,5 torr; sie veränderten sich bei der Atmung des CO_2 -haltigen Gasgemisches auf Mittelwerte von $\text{pH} = 7,335$ und $\text{p}_a\text{CO}_2 = 52,5$ torr (Streuung = 2,72); der p_aO_2 erhöhte sich bei den Probanden auf Werte zwischen 300 und 540 torr (Mittelwert 458 torr).

Das subjektive Befinden der Versuchspersonen war in keinem Fall wesentlich beeinträchtigt, lediglich während der ersten beiden Minuten der CO_2 -Inhalation, d.h. während der Phase der schnellen Änderung vom pH und p_aCO_2 klagten einige Probanden über ein rasch vorübergehendes Unwohlsein. Die Atmung war bezüglich Frequenz und Atemtiefe mäßig verstärkt.

Die Auswertung der Konzentrations- Leistungs- Testbögen (siehe AnhangTabelle 3) ergab folgendes: 16 von 20 Testpersonen lösten während der Hyperkapnie weniger Aufgaben als bei Normokapnie. Lediglich bei vier Probanden des Kollektivs, das zuerst Luft und dann das kohlendioxidhaltige Gemisch atmete, waren die Leistungen während der Hyperkapnie besser als unter Normalbedingungen, d.h. bei diesen Versuchspersonen war der Effekt der milden CO_2 -Intoxikation geringer als der Übungsgewinn vom ersten zum zweiten Test.

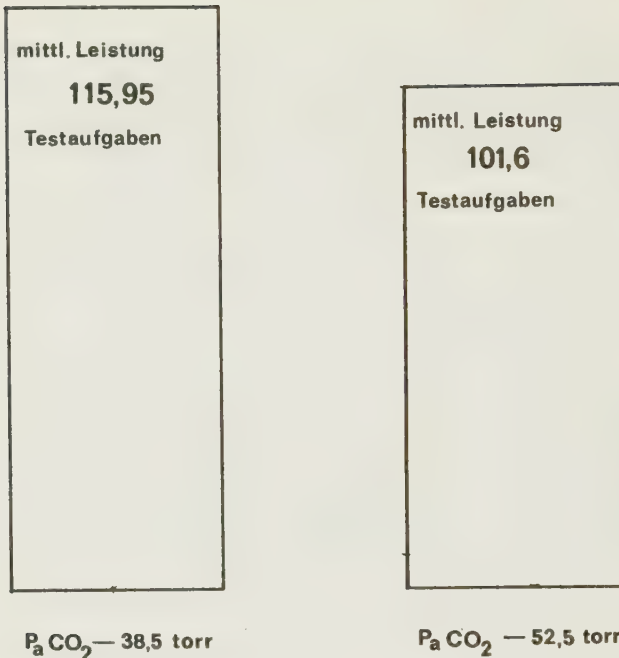


Abb. 4 : Abnahme der Leistungsmenge im KLT
während der Hyperkapnie.

Trotz der Homogenität des Gesamtkollektivs waren die Streuungen bezüglich der Anzahl der gerechneten Aufgaben und der prozentualen Fehlerhäufigkeit recht beträchtlich. Im Mittel betrug die Anzahl der gelösten Aufgaben während der Normokapnie $\bar{x} = 115,95$ ($s = 37,99$), während der Hyperkapnie $\bar{x} = 101,6$ ($s = 37,25$). Statistisch ließ sich mit Hilfe des t- Tests für abhängige

Stichproben (Paardifferenzen) eine auf dem 1 % - Niveau signifikante Leistungsabnahme während der Hyperkapnie sichern ($n = 20$, $t = 2,9488$, $p < 0,01$). Auch die Häufigkeit der fehlerhaft gelösten Aufgaben nahm bei der Mehrzahl der Probanden während der Hyperkapnie zu; bei Normokapnie betrug der prozentuale Anteil der falschen Ergebnisse 8,08 %, bei Hyperkapnie 9,54 %. Dieser Anstieg war nach dem t - Test für abhängige Stichproben nicht signifikant ($n = 20$, $t = 1,283$, $p = 0,3$).

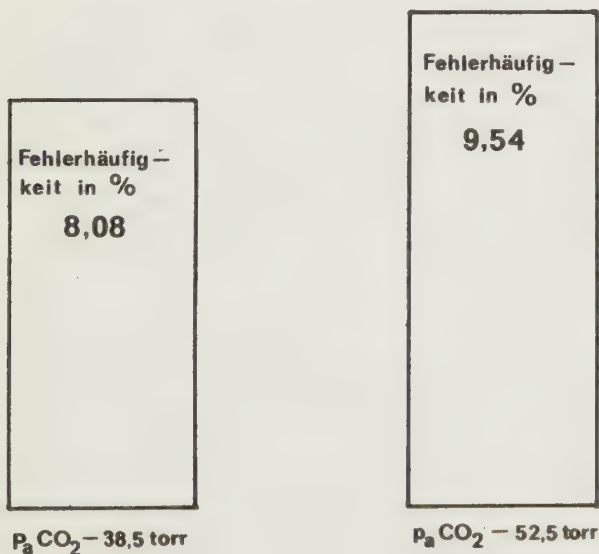


Abb. 5 : Abnahme der Leistungsgüte im KLT während der Hyperkapnie.

c) Diskussion :

Der Konzentrations- Leistungs- Test dient nach DÜKER u. LIENERT (12) zur Feststellung der " allgemeinen psychischen Leistungsfähigkeit ", wobei in erster Linie Antriebsfaktoren, weniger intellektuelle Fähigkeiten im engeren Sinne erfaßt werden sollen.

Die Objektivität, als wesentliches Kriterium für die Zuverlässigkeit eines Tests, ist insofern gesichert, als die Person des Auswerterers keinerlei Einfluß auf das Ergebnis hat.

Zum Lösen der Testaufgaben ist ein Koordinationsvorgang nötig, durch den Ziffern und Rechenzeichen aufgefaßt, Zwischenergebnisse gemerkt und Operationen mit diesen Ergebnissen vorgenommen werden müssen. Diese Koordinationsleistung gelingt dem Probanden um so besser, je größer seine Konzentrationsfähigkeit ist.

Es werden durch den KLT für jede Versuchsperson zwei verschiedene Informationen gewonnen.

1.) Die Leistungsmenge, die der Anzahl aller pro Zeiteinheit gerechneten Aufgaben entspricht; es werden dazu auch die falsch gerechneten Aufgaben gezählt, da auch bei einer nicht richtigen Lösung eine Koordinationsleistung erforderlich ist, sofern das Ergebnis nicht geraten wird.

2.) Die Leistungsgüte, d.h. das Verhältnis der Anzahl der falschen Lösungen zur Leistungsmenge in Prozent.

Die beim Vergleich der KLT- Ergebnisse deutlich werdende Abnahme der psychischen Leistungsfähigkeit während der Hyperkapnie muß bezüglich dieser beiden Faktoren differenziert betrachtet werden. Dabei ist bemerkenswert, daß die Leistungsmenge, die nach DÜKER u. LIENERT ein Maß für die Antriebsfunktion angibt, wesentlich deutlicher abnimmt als die Leistungsgüte, die einer Kontrollfunktion entsprechen soll. Ähnliche Befunde werden von SCHAEFER (40) beschrieben, der bei der Applikation eines 3 % CO_2 enthaltenden Atemgemisches bei Aufmerksamkeitsprüfungen eine Leistungsminderung registrierte, allerdings mit besonderer Betonung einer statistisch signifikanten Fehlerhäufung. Bei dieser Untersuchung handelte es sich im Gegensatz zu der vorliegenden jedoch nicht um die Folgen einer akuten, sondern einer chronischen Kohlendioxidwirkung.

Bei der Erklärung der durch die Hyperkapnie bedingten Leistungsabnahme im KLT kann man den Einfluß der Hyperventilation gering einschätzen. Die Ventilationssteigerung war bei einem mittleren $p_a\text{CO}_2$ von 52,5 torr mäßig; dies wird dadurch bestätigt, daß ein Teil der Probanden den Unterschied zwischen Luftatmung und der Atmung des Kohlendioxidgemisches nicht bemerkte.

Es ist eine spezifische Wirkung des Kohlendioxids auf die Nervenzelle zu postulieren, wobei jedoch über den Angriffspunkt in Bezug auf Hirngewebe und Hirnstoffwechsel nur Hypothesen bestehen. Man nimmt an, daß die im Zentralnervensystem in hohen Konzentrationen vorliegende Carboanhydrase für die Exzitabilität des Gehirns von Wichtigkeit ist (WOODBURY u. KARLER 46); dabei spielt die Überführung der im Stoffwechsel anfallenden H_2CO_3 zu CO_2 und H_2O eine Rolle. Außerdem scheint die Änderung der intra- und extrazellulären Natrium- und Kaliumgradienten des Gehirngewebes bei der Hyperkapnie eine Bedeutung zu haben (KOCH u. WOODBURY 28).

KETY u. Mitarbeiter (27) wiesen nach, daß der cerebrale Sauerstoffverbrauch bei Senkung des pH trotz ungestörten Blutzuckerangebotes stark abnimmt.

BOCK et. al.(6) machten für die depressorische Wirkung der Acidose auf den Hirnstoffwechsel die Abnahme der Aktivität der für die Glucosephosphorylierung erforderlichen Erythrozytenhexokinase verantwortlich, die bereits bei pH 7,36 deutlich wird. Eine Parallele dazu bilden die Befunde von BAIN u. KLEIN (2), die an Katzen zeigen konnten, daß es bei stärkerer Erhöhung des p_aCO_2 zu erniedrigten cerebralen Lactat- und Pyruvatspiegeln kommt, während die Glucosekonzentration nicht verändert wird; aus dem verminderten Anfall der

Abbauprodukte Pyruvat und Lactat schlossen sie auf eine Erschwerung der Glucoseutilisation durch das Gehirn bei der Acidose.

Die durch Kohlendioxid bewirkten EEG- Veränderungen sind seit langem bekannt (KORNMÜLLER u. NOELL 29). IVANOV (23) zeigte an Hunden und Katzen, daß die Inhalation von Gasgemischen mit einem Gehalt von 2,5 bis 4,5 % CO_2 zu einer rapiden Änderung in der bioelektrischen Aktivität aller Gehirnteile führt, wobei die langsamen Komponenten des EEG verschwinden oder in Amplitude und Frequenz stark abnehmen ; diese Befunde sind als Zeichen einer verminderten Erregbarkeit zu werten. Bemerkenswert, gerade was die Minderung der psychischen Leistungsfähigkeit während der Hyperkapnie betrifft, ist die Tatsache, daß die CO_2 - Sensibilität des Cortex, vor allem der Frontalregion, besonders ausgeprägt zu sein scheint (IVANOV); dieser Befund bietet eine brauchbare Parallele zu der spezifischen Beeinträchtigung der Antriebsfunktion im KLT. Die Veränderungen des EEG während der Hyperkapnie beim Menschen sind ausführlich beschrieben bei KRUMP (30).

Im Tierversuch unterschieden WOODBURY u. KARLER (46) in Abhängigkeit von der CO_2 - Konzentration in der Atemluft drei Stadien der Erregbarkeit des Gehirns : eine erste Phase einer verminderten Exzitabilität,

bei höheren CO_2 -Konzentrationen eine zweite Phase einer erhöhten corticalen Erregbarkeit, bedingt durch die Aktivierung von subcorticalen Zentren, und bei weiterer Erhöhung der Kohlendioxidkonzentrationen eine anaesthetische Wirkung als Ausdruck einer deutlichen corticalen und subcorticalen Depression.

Zusammenfassung

Bei 40 Probanden wurden die Auswirkungen einer akuten schweren Hyperkapnie auf das körperliche Befinden untersucht. Im Vordergrund der beschriebenen Symptome standen eine starke Dyspnoe, für die als Ursache wahrscheinlich eine erhebliche Steigerung der Atemarbeit verantwortlich zu machen ist, und Kopfschmerzen als Folge der durch Kohlendioxid bedingten stark vermehrten Hirndurchblutung und der damit in Zusammenhang stehenden Erhöhung des Liquordrucks. Bei einem beträchtlichen Teil der Probanden wurden Zeichen einer zentralen Erregung festgestellt; dabei erschienen das Auftreten bestimmter optischer Phänomene und eine Steigerung der motorischen Aktivität besonders bemerkenswert. Eine Korrelation zwischen der Anzahl der durch die Hyperkapnie verursachten Symptome und der Größe des Erregbarkeitsquotienten der Atemzentren ließ sich statistisch nicht einwandfrei sichern.

Bei 20 Versuchspersonen wurde mit Hilfe des Konzentrations- Leistungs- Tests nach DÜKER u. LIENERT der Einfluß einer akuten mittelschweren Erhöhung des $p_a\text{CO}_2$ auf die psychische Leistungsfähigkeit und das Konzentrationsvermögen geprüft. Die Testergebnisse zeigten eine deutliche Minderung der Konzentrationsfähigkeit während der Hyperkapnie; dabei ist die Antriebsfunktion stärker betroffen als die Kontrollfunktion.

Literaturverzeichnis :

1. ANDERSEN, O.S., K.ENGEL, K.JORGENSEN, P.ASTRUP
A micro method for determination of pH, carbon
dioxide tension, base excess and standard bicar-
bonate in capillary blood
Scand.Journ. of Clin. and Labor.Invest. 12,172 (1960)
2. BAIN, J.A. and KLEIN J.R.
Effect of carbon dioxide on brain glucose, lac-
tate, pyruvate and phosphates
Am. Journ. Physiol. 150,478 (1949)
3. BATES, D.V. and R.V. CHRISTIE
Respiratory function in disease
Philadelphia and London (1968)
4. BERNSMEIER, A.H., H.BLÖMER u. W.SCHIMMLER
Cerebrale Komplikationen beim chronischen cor pulmonale
Verhandl. dtsh.Ges.f. Kreislaufforschung 21,365 (1955)
5. BERNSMEIER, A. und G.FRUEHMANN
Zur Therapie der respiratorischen Insuffizienz und
ihrer cerebralen Komplikationen
Münch. med. Wschr. 101,1439 (1959)
6. BOCK, H.E., H.D. WALLER, W.KAUFMANN, G.W. LÖHR
Experimenteller Beitrag über die Entstehung renaler
Anämien.
Dtsch. Arch. Klin. Med. 211,73 (1965)
7. BODECHTEL, G.
Neuere Ergebnisse auf dem Gebiet der Hirndurchblu-
tung und ihrer Störungen
Verh.dtsch.Ges.f. Inn.Med. 67,214 (1961)

8. BODECHTEL, G.

Zur Klinik der cerebralen Kreislaufstörungen
Verh.dtsch.Ges.f. Kreislaufforschung 19,109 (1953)

9. CEGLA, U.

Problematik und Anwendung von CO_2 - Antwortkur-
ven zur Erfassung der CO_2 -sensiblen Atmungsregulation
Dissertation, Heidelberg 1967

10. CHAPIN, J.L., A.B. OTIS and H. RAHN

Changes in the sensivity of the respiratory center
after prolonged exposure in 3 % CO_2

In: RAHN, H. and FENN, W.O. (eds): Studies in respi-
ratory physiology, 2nd ser. Wright Air development
center, WADC Technical Report 55-357,250 (1955)

11. DRIPPS, R.D. and J.H. COMROE jr.

Respiratory and circulatory response of the nor-
mal man to inhalation of 7,6 and 10,4 % CO_2 with
comparison of the max. ventilation produced by se-
vere muscular exercise, inhalation of CO_2 and
max. voluntary hyperventilation

Am. Journ. Physiol. 149,43 (1947)

12. DÜKER, H. und G.A. LIENERT

Der Konzentrations- Leistungstest
Göttingen (1965)

13. EDDY, N.B.

Effect upon salivary secretion of varying carbon
dioxide and oxygen content of inspired air
Am. Journ. Physiol. 88,534 (1929)

14. EWALD, G.

Die Bewußtseinstörung bei symptomatischen Psychosen
Msch. Psychiatr. 99,411 (1938)

15. FLECK, U.

Symptomatische Psychosen
Fortschritte Neurol. 14,327 (1942)

16. FLINT, F.J.

Cor pulmonale. Incidence and etiology in an
industrial city
Lancet II. 51 (1954)

17. FOREGGER, R.

John Snows early research on carbon dioxide
Anesthesiology 21,20 (1960)

18. GEISLER, L., D. HERBERG, U. CEGLA und G! UTZ
Untersuchungen über die CO₂-sensible zentrale
Atmungsregulation an Lungengesunden und bei
verschiedenen Krankheitsbildern
Schw. Med. Wschr. 99,144 (1969)

19. HADORN, W.

Das chronische cor pulmonale und seine Behandlung
Schw. Med. Wschr. 88,1 (1958)

20. HERBERG, D., L. GEISLER, W. BOHR und G! UTZ
Untersuchungen am Menschen über den Einfluß
verschiedener Pharmaka auf die CO₂-sensible
zentrale Atmungsregulation mittels CO₂-Antwortkurven
Pharmacol. Clin. 1,54 (1968)

21. HERZOG, H., A. KOSTYAL
Bewußtseinsstörungen bei respiratorischer Insuffizienz
Dtsch. med. Wschr. 87,1185 (1962)
22. HITZENBERGER, R.
Über Störungen des Bewußtseins bei Kreislauf-
kranken infolge Sauerstoffmangel
Wien. klin. Wschr. 865 (1933)
23. IVANOV, Y.N.
Changes in electrical activity of different brain
regions in cats and dogs on exposure to carbon dioxide
Fed. Proc. 22,13 (1963)
24. JAHN, D.
Klinische Beiträge zu den zentralnervösen
Schäden durch Hypoxie
Medizinische, 42 (1952)
25. JULICH, H.
Die Veränderung der Erregbarkeit des Atemzentrums
durch erregbarkeitssenkende Arzneimittel, mit einem
Beitrag zur Methodik der Erregbarkeitsbestimmung
Zschr. ges. exp. Med. 117,539 (1951)
26. KETY, S.S. and SCHMIDT, C.F.
The effects of altered arterial tension of carbom
dioxide and oxygen on cerebral blood flow and ce-
rebral O₂- consumption of normal young man
Journ. clin. Investig. 27,484 (1948)

27. KETY, S.S., C.D. POLIS, C.S. NADLER, C.F. SCHMIDT
The blood flow and oxygen consumption of the
human brain in diabetic acidosis and coma
Journ. clinic Investig. 27,500 (1948)
28. KOCH, A. and D.M. WOODBURY
Carbonic anhydrase inhibition and brain elec-
trolyte composition
Am. Journ. Physiol. 198,434 (1960)
29. KORNMÜLLER, A.E. und W. NOELL
Über den Einfluß der Kohlensäurespannung auf
bioelektrische Hirnrindenphänomene
Pflügers Archiv 247,660 (1944)
30. KRUMP, J.F.
Das EEG beim chronischen cor pulmonale
Handbuch der Inn. Med. 9.4.161 (1960)
31. LAMBERTSEN, C.J., S.J.G. SEMPLE, M.G. SMYTH, R. GELFAND
H and $p\text{CO}_2$ as chemical factors in respiratory
and cerebral circulatory control
Journ. appl. Physiol. 16,43 (1961)
32. LENNOX, W.G. and GIBBS, E.L.
Blood flow in brain and leg of man and changes
induced by alteration of blood gases
Journ. clin. Invest. 11,1155 (1932)
33. LUDWIG, H.
Besondere Verlaufsformen des cor pulmonale
Schw. med. Wschr. 85,1261 (1955)

34. MACDONALD, F.M. and E. SIMONSON
Human electrocardiogramm during and after inhalation of thirty per cent carbon dioxide
Journ. appl. Physiol. 5,304 (1953)
35. MATTHES, K., W. ULMER, Wittekind
Cor pulmonale mit Störung der alveolären Ventilation
Handbuch d. Inn. Med. 9.4.146 (1960)
36. PATTERSON, J.jr., A.HEYMANN, C.C. BATTEY, R.W. FERGUSON
Threshold of response to cerebral vessels of man to increase in blood carbon dioxide
Journ. clin. Invest. 34,1857 (1955)
37. PAULI, H.G., F.E. NOE and E.O.COATES jr.
Ventilatory response to increasing arterial CO_2 -tension employing a rebreathing method in normal individuals and in patients with cardiac disease
Journ. Lab. clin. Med. 54,26 (1959)
38. ROSSIER, P.H. und A. BÜHLMANN
Dyspnoe und Atemarbeit
Schw. med. Wschr. 89,543 (1959)
39. SCHAEFER, K.E., H. STORR und K. SCHEER
Über langdauernde Einwirkung verschieden hoher CO_2 -Konzentrationen auf Meerschweinchen
Pflügers Archiv 251,741 (1949)

40. SCHAEFER, K.E.

Die Beeinflussung der Psyche und der Erregungs-
abläufe im peripheren Nervensystem unter lang-
dauernder Einwirkung von 3 % CO₂
Pflügers Archiv 251,716 (1949)

41. SCHAEFER, K.E.

Respiratory pattern and respiratory response to CO₂
Journ. appl. Physiol. 13,1 (1958)

42. SCHIEVE, J.F. and W. P. WILSON

Changes in cerebral resistance of man in experi-
mental alkalosis and acidosis
Journ. clin. Invest. 32,33 (1953)

43. SPANG, K.

Die primär pulmonale Rechtsinsuffizienz
Dtsch. med. Wschr. 9 (1954)

44. URECHIA, F. und F. JANCU

La psychose cardiaque
Arch. internat. de neurologie 69,35 (1950)

45. WESTLAKE, E.K. and M. KAYE

Raised intracranial pressure in emphysema
Brit. Med. Journ. 302 (1954)

46. WOODBURY, D. M. and R. KARLER

The role of carbon dioxide in the nervous system
Anesthesiology 21,686 (1960)

47. ZEILHOFER, R. und E. RUPPRECHT

Atemarbeit und Dyspnoe in Ruhe und während körper-
licher Belastung bei obstruktiver und restriktiver
Lungeninsuffizienz
Klin. Wschr. 39,184 (1961)

Tabellarischer Anhang :

Tabelle 1

	1. EQ - Bestimmung	2. EQ - Bestimmung
1. Gil.	1,3	1,75
2. Tu.	1,4	1,55
3. Ro.	1,6	0,55
4. Hen.	1,1	1,3
5. Schi.	1,85	1,8
6. Fel.	1,3	1,35
7. Si.	1,5	2,75
8. Ma.	1,3	2,0
9. Mar.	2,3	1,75
10. Ja.	1,05	0,9
11. Zan.	2,1	2,9

t-Test (Paardifferenzen)

$n = 11$

$t = 0,820$

$p = 0,4 - 0,5$

Tabelle 2

	EQ	p _a CO ₂ am En- de d.Vers.	pH am En- de d.Vers.	AMV am En- de d.Vers.	Anzahl d. subjekt. Symptome
1. Bo.	0,7	97,4	7,21	61,5	5
2. Dö.	0,7	85,5	7,21	38,0	7
3. Els.	0,85	92,6	7,23	49,0	4
4. Zoe.	0,9	80,0	7,27	53,5	2
5. Ge.	0,9	100,0	7,21	60,0	3
6. Schm.	0,95	88,8	7,23	52,5	1
7. Groe.	1,0	99,1	7,23	63,0	1
8. Scho.	1,0	102,5	7,21	56,5	6
9. Bo.	1,05	69,5	7,26	42,0	1
10. Ja.	1,05	63,2	7,24	52,0	5
11. Wa.	1,1	91,4	7,20	48,5	6
12. Lu.	1,1	66,0	7,27	35,5	2
13. Jas.	1,1	92,3	7,22	73,5	10
14. Ela.	1,15	86,0	7,25	59,5	4
15. Gi.	1,3	73,5	7,24	59,5	5
16. Ric.	1,35	71,8	7,25	38,0	6
17. Tu.	1,4	79,0	7,24	57,5	1
18. Sta.	1,4	90,6	7,23	76,0	4
19. Han.	1,4	81,0	7,24	60,0	10
20. Si.	1,5	93,3	7,22	88,0	2

	EQ	p _a CO ₂ am Ende d. Vers.	pH am En- de d. Vers.	AMV am En- de d. Vers.	Anzahl d. subjekt. Symptome
21. Ia.	1,5	73,5	7,23	80,5	4
22. Zi.	1,5	96,2	7,23	73,0	4
23. We.	1,6	69,0	7,27	54,5	2
24. Chr.	1,6	66,5	7,27	48,0	5
25. Vo.	1,6	88,7	7,24	66,5	6
26. Ro.	1,6	69,5	7,23	53,0	7
27. He.	1,7	68,5	7,26	47,5	3
28. Gr.	1,75	83,1	7,22	78,0	4
29. De.	1,75	84,4	7,28	69,5	11
30. Lü.	1,8	80,1	7,26	72,0	9
31. Shi.	1,85	84,4	7,26	70,0	3
32. Hu.	1,9	63,0	7,28	45,5	6
33. We.	2,0	70,5	7,27	64,5	3
34. Hü.	2,0	64,5	7,31	51,0	8
35. Za.	2,1	70,0	7,23	69,5	3
36. Bo.	2,1	69,8	7,27	69,0	7
37. Si.	2,3	68,4	7,28	85,0	4
38. Mar.	2,3	78,9	7,27	88,0	7
39. Bay.	2,3	78,4	7,26	69,5	8
40. Ha.	2,55	71,5	7,27	95,0	7
$\bar{x}$	1,49	$\bar{x}$ = 79,81	$\bar{x}$ = 7,246	$\bar{x}$ = 61,84	$\bar{x}$ = 4,9
s	0,47	s = 11,94	S = 0,02	s = 14,59	s = 2,6

Korrelation EQ / Anzahl der subjektiven Symptome :

Korrelationskoeffizient $r = 0,2823$; $p = 0,1 - 0,05$.

Tabelle 3

	Ausgangs- pH	Ausgangs- $p_a\text{CO}_2$	Versuchs- pH	Versuchs- $p_a\text{CO}_2$
1.Ma.	7,41	40,5	7,35	55,0
2.Ja.	7,41	33,7	7,32	53,6
3.Weil.	7,38	39,0	7,34	49,2
4.Fa.	7,40	40,0	7,32	56,4
5.Bu.	7,40	39,0	7,34	52,0
6.Ha.	7,40	39,2	7,31	52,4
7.Kei.	7,39	45,0	7,36	50,8
8.Jü.	7,40	39,2	7,34	51,5
9.Chr.	7,41	39,9	7,32	56,9
10.Gro.	7,40	40,0	7,34	52,0
11.Man.	7,38	45,0	7,33	55,0
12.Bo.	7,40	42,3	7,33	56,0
13.La.	7,42	41,0	7,37	51,8
14.Neu.	7,52	24,6	7,32	51,0
15.Schi.	7,41	42,2	7,34	53,5
16.Do.	7,50	28,5	7,37	45,5
17.He.	7,41	37,0	7,33	53,5
18.Ro.	7,41	38,7	7,33	53,5
19.Sei.	7,40	42,2	7,34	50,8
20.Si.	7,44	32,2	7,35	49,7
	$\bar{x} = 7,415$	$\bar{x} = 38,5$ $s = 5,19$	$\bar{x} = 7,335$	$\bar{x} = 52,5$ $s = 2,72$

O ₂ Ruhe Versuch	LM mit CO ₂	LM ohne CO ₂	Fehler % ohne CO ₂	Fehler % mit CO ₂
	54	45	13,8	8,9
	144	138	2,1	2,2
	100	94	3,0	2,1
91-530	170	202	5,3	5,9
	84	82	10,7	3,7
	108	77	5,5	6,5
85-420	88	99	9,1	4,2
	88	120	9,1	4,2
88-500	49	54	4,1	11,1
	113	93	14,1	10,8
97-425	166	133	1,8	5,3
88-510	97	75	6,2	13,3
92-540	132	89	6,0	10,1
97-420	116	94	12,9	24,5
95-490	118	88	13,5	20,5
	154	107	3,9	3,8
96-515	107	83	3,8	3,6
90-455	177	154	10,8	14,3
91-395	83	65	4,8	15,4
92-300	171	140	7,0	2,1
n= 12 $\bar{x}$ = 91,8	$\bar{x}$ =115,95 s= 37,99	$\bar{x}$ =101,6 s= 37,255	$\bar{x}$ =8,08% s=5,698	$\bar{x}$ =9,54 s=7,082
-458,3	t-Test (Paardiff.)		t-Test (Paardiff.)	
	t = 2,9488		t = 1,2839	
	p < 0,01		p < 0,3	

Lebenslauf

Der Verfasser wurde am 25.11.1945 in Lich / Oberhessen als jüngster von drei Söhnen des Facharztes für Chirurgie Dr. med. Cornelius Jacobs und dessen Ehefrau Gertrud Jacobs geb. Blume geboren.

Seit 1948 lebt er im Aachen, wo er von 1956 - 1965 das Kaiser - Karls - Gymnasium besuchte. Anschließend begann er in Gießen das Studium der Medizin; 1966 legte er dort die naturwissenschaftliche, 1968 die ärztliche Vorprüfung und 1971 die ärztliche Prüfung ab, die am 14.7.71 bestanden wurde.

Die vorliegende Arbeit verdankt ihre Entstehung einer Anregung von Herrn Professor Dr. L. Geisler.

Fotodruck: Mainz, Aachen, Malteserstraße 9, am Ponttor, Telefon (02 41) 2 73 05